

微細藻類ユーグレナを用いた 宇宙における新たな知と産業創造

株式会社ユーグレナ
エグゼクティブフェロー
鈴木健吾



株式会社ユーグレナ
R&D センター 先端科学研究所
(2023年12月当時)
豊川知華



1. はじめに

現在の人口増加に伴う温室効果ガス排出量および食料の需要増加に対して、環境負荷の少ない食料や、食物資源を効率よく生産する必要性が強く認識され始めている。同時に、人間の生活圏を地球外に広げることを目指し、宇宙での居住可能性に関する研究および技術開発が活発だ。宇宙での生活を可能にするための主な技術開発は資源循環であるが、これは地球上で直面している課題解決につながる可能性を有している。

宇宙開発において、一定の体積や面積あたりで高い生産性を持つ微細藻類を活用した



図1 バイオ食料リアクターのイメージ図 (出典: SPACE FOODSPHERE)

生物資源の開発に注目が集まっており、なかでも、微細藻類の一種であるユーグレナは、高濃度の二酸化炭素条件下でも増殖が可能のため、低炭素社会の実現に向けた環境問題への解決策として大きな期待が寄せられている。ユーグレナは植物と動物の特性を兼ね備え

ており、人間が必要とする豊富な栄養素を含む。加えて、ユーグレナの成分の一つである貯蔵多糖パラミロンは腸内環境を整え、免疫機能を調整する効果を示唆する研究が報告されており、特にヘルスケア分野での活用が期待されている。

地球と宇宙に共通する「食」の課題解決を目指す共創プログラム「SPACE FOODSPHERE」が2021年に発足した。このプログラム内の「バイオ食料リアクター」(図1)の枠組みで、微細藻類を活用した高効率な食物資源の原料の研究開発が本格的にスタートしている。本稿では、2040年を目標とした月面での人類居住を視野に入れた宇宙環境の可能性や、現在進行中の研究や技術開発について紹介する。

2. 宇宙における資源循環型食料としての微細藻類の利用可能性

(1) 閉鎖系におけるユーグレナの役割

閉鎖空間である月面基地で人が長期間生活するための環境システム構築においては、廃棄物から有用な資源を回収することが重要である。国際宇宙ステーション (ISS: International Space Station) で採用されている環境制御及び生命維持システム (ECLSS: Environmental Control and Life Support System) では、水の電気分解 ($2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}_2 + \text{O}_2$) とサバティエ反応 ($\text{CO}_2 + 4\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$) を用いて、居住空間に蓄積された二酸化炭素を酸素に変換する技術が実装されている。サバティエ反応では、酸素生成の副産物として水素が発生するが、呼吸により排出される二酸化炭素を除去するには水素量が不足するため、余剰な二酸化炭素は何らかの物質に吸着させて廃棄する必要がある。

この課題に対する解決策として、高等植物や微細藻類などの光合成生物を利用し、二酸化炭素と生活排水から酸素と食料を生成、生活に必要な水を再生する研究が進められ

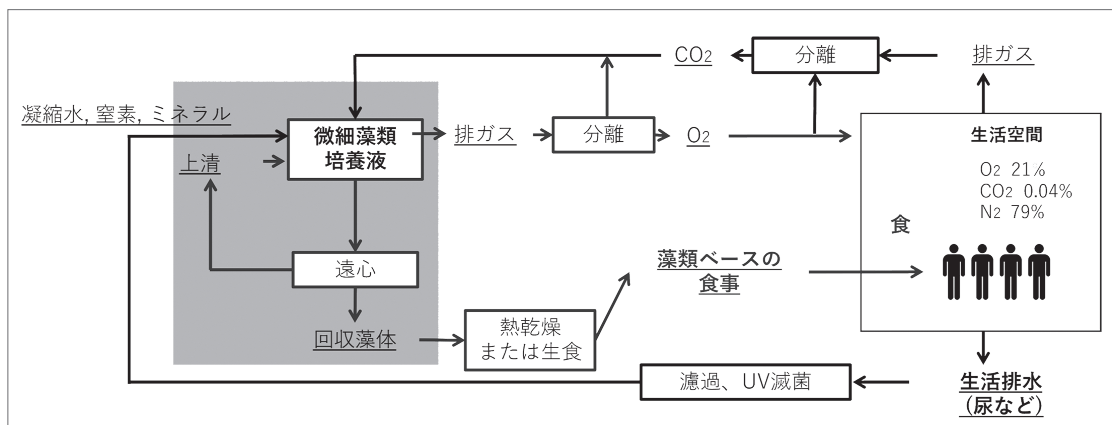


図2 閉鎖系の微細藻類を利用した物質循環モデル

ている。特に、微細藻類のユーグレナは高等植物より成長が早く、バイオマス全体が食用可能で、廃棄物が少ないため、資源循環型の食料生産システムにおいて大きな役割を果たすことが期待されている（図2）。微細藻類の多くは、人の尿を栄養分として与えて培養することが可能であり、ユーグレナ以外の多種多様な微細藻類種を用いて、尿を利用した培養において速い増殖を示す藻類種の選定を進めている。

（2）資源循環を想定したユーグレナの培養方法

ユーグレナは、光合成以外に、培養液中にある有機物の糖、アルコール、アミノ酸など様々な炭素源を利用した増殖が可能であり（Richtera, Liu, An, Li, Nasir, Strauch, Becker, Krüger, Schuster Ntefidou, Daiker, Haag, Aiach, Lebert, 2015）、尿中に含まれるアンモニア態窒素を資化することも可能である。ユーグレナは乾燥重量の30～50%がタンパク質で構成されており、アミノ酸価はスピルリナ、クロレラより高い（中野・宮武・乾・穂波・村上・金井・辰巳・相賀・近藤、1998）。また、微量栄養素であるビタミンやミネラルの含有量は酵母より高く、ビタミンにおいてはビタミンB1、B12を除くすべてのビタミンを自己合成できるため、植物摂取のみでは確保が難しいビタミンDやビタミンB2の産生を担うことが可能である。さらに、宇宙開発において生物育成等の課題とされるDNA損傷の要因となる電離放射線やUVに非常に高い耐性能を有しており、宇宙での利用に適しているといえるだろう（Hayashi H, Narumi I, Wada S, Kikuchi M, Furuta M, Uehara K, Watanabe H., 2004）。

月面等の閉鎖空間の微細藻類の培養は、培養環境を高度に制御する必要があることから人工光を用いた生産が一般的に検討されている。月面は低重力環境であるため、藻類の培養方法を検討するにあたり、アクリル板を用いた平板型フォトバイオリアクター（縦1,000 mm、横500 mm、厚さ100 mm）を作製し、安定的に連続培養する技術開発を進めている（図3）。

この平板型フォトバイオリアクターは、底部に斜面を設けることで回転式の水流を発生させ、細胞の攪拌が可能となっているほか、LEDパネル

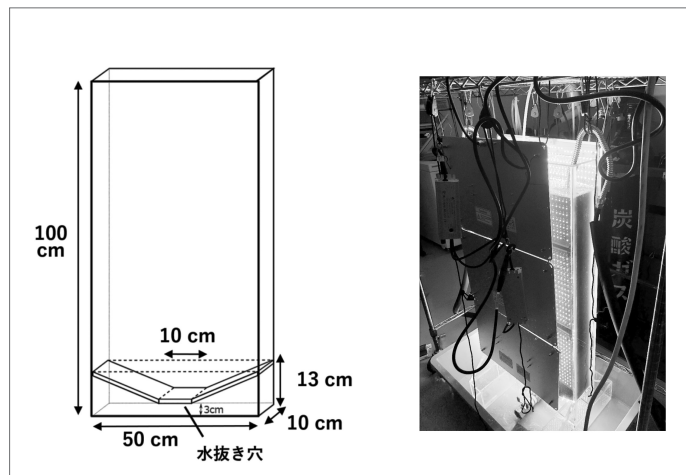


図3 平板型フォトバイオリアクターの設計図（左）と培養の様子（右）

を3枚連結して吊り下げること、培養槽の両側面に均一な光照射ができるように設計されている。実際にこのリアクターを使用して微細藻類を2週間にわたり培養した結果、生産性を維持しながら連続培養が可能であることが確認された。

また、生活排水を利用する研究として、人の尿が20%（体積比）となるよう水で希釈を行い、ビタミンB1、B12、および微量金属を加えて培養液を調整し、ユーグレナの培養試験を行った。この培養液を使用した試験管通気培養試験で、ユーグレナの細胞肥大化と乾燥重量の増加が観察され、尿中の成分を利用して増殖することが可能であることが示された。ユーグレナは尿中に多量に含まれる尿素を利用できないため、尿素分解触媒の使用や、酸分解による尿素からアンモニアへの変換技術と組み合わせることにより、さらに効率的な窒素源の再生が可能になると考えられる。尿素を直接資化して生育可能な緑藻についても、こちらのフォトバイオリアクターを用いて長期間での連続培養に成功している。現在は人の手作業の時間が最小になるよう、培養槽の自動化開発にも取り組んでいる。

（3）ゲノム編集によるユーグレナ品種改良の検討

国連サミットで採択された持続可能な開発目標（SDGs）の達成には、再生可能な生物資源の活用が不可欠である。この中で、ユーグレナ社では、微細藻類ユーグレナを活用し、重量単価が高いものから低いものへと順次事業を展開する「バイオマスの5F（食品 [Food]、繊維・プラスチック [Fiber]、飼料 [Feed]、肥料 [Fertilizer]、バイオ燃料 [Fuel]）」を基本戦略として研究開発を進めてきた。

「5F」それぞれの目的に応じたユーグレナの育種が求められるなか、理化学研究所との共同研究により、ユーグレナのゲノム編集技術を初めて実現した（Nomura, Yoshikawa, Suzuki, Mochida, 2020）。ユーグレナは微細藻類の中で最もゲノム編集効率がよく、産業上有用な株の品種改良に向けた必要不可欠な技術が確立されたことになる（Harada,

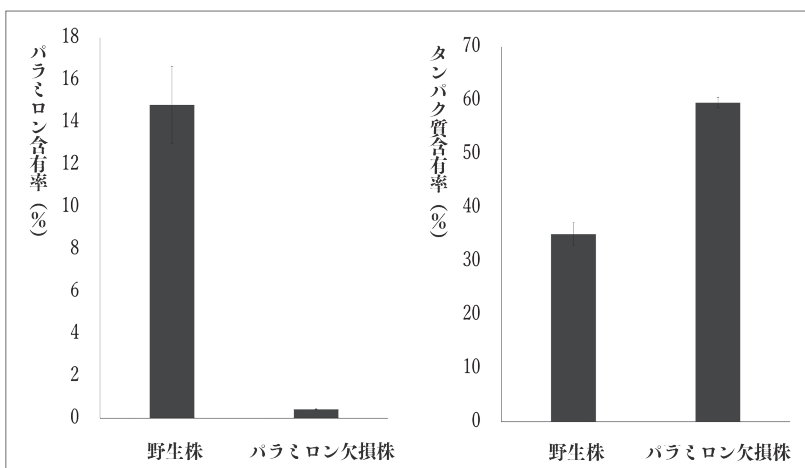


図4 ゲノム編集で作出した *EgGSL2* 遺伝子破壊株（パラミロン欠損株）の解析

Nomura, Yamada, Mochida, and Suzuki, 2020)。

閉鎖系での食料としてユーグレナを検討する際、ユーグレナが蓄積する貯蔵多糖パラミロンを人間は炭水化物として消化できないため、エネルギー源としては適していない。この課題に対処するため、ゲノム編集技術を活用してユーグレナのパラミロン生合成に関わる *EgGSL2* 遺伝子を破壊して機能しない状態にし、パラミロンを欠損する株を作出した。このパラミロン欠損株は、野生株と比較してタンパク質の含有量が1.7倍に増加しており、宇宙でのタンパク質生産に適した株として期待されている (図4)。

将来的には、ゲノム編集を応用することで、宇宙開発におけるニーズの高い有機資源の生産を目指す余地があるといえよう。尿を用いてタンパク質を高効率に生産する技術は、月面生活に限らず、地球上の南極や深海など極地や閉鎖環境下でのタンパク質生産技術としても実用可能性が期待できる。

3. 小型衛星を活用したユーグレナの宇宙実験構想

宇宙に関連した微細藻類の実験の歴史は古く、これまで数多く行われてきている (Niederwiesera, Kocielek, Klaus, 2018)。宇宙空間における藻類の最古の記録では、1960年に Korabl-Sputnik 2 で緑藻の一種であるクロレラの液体培養に成功し、宇宙船軌道上で基本的な生理機能や光合成機能を維持できることが示された (Semenenko, Vladimirova, 1961)。その他に、各国の地球上における閉鎖隔離環境施設で微細藻類の培養試験が実施された報告事例もあり、ISS における低軌道ではスピルリナ培養の実施例もある (Fahrion, Mastroleo, Dussap, and Leys, 2021)。月面などの低重力環境を想定した微細藻類の培養方法は検討され始めたばかりであるが (Detrell, 2021)、アルテミス計画が進み、2040年に人類が1,000人ほど暮らす大規模な月面基地が建設されているとすると、そのときに資源循環型の食料として微細藻類の培養が実装されていることが期待される。そのためには、宇宙における培養の課題や解決策を可能なかぎり早期に確認することが重要である。



図5 ELS-R機体イメージ

(出典：Elevation Space <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000011.000074085.html>)

表 1 超小型細胞培養モジュールの仕様

寸法	103 × 57 × 27mm
重量	175g
主要搭載物	<ul style="list-style-type: none"> ・4K 品質 (4208px X 3120px) 顕微画像撮影素子 ・サーミスタ・マイクロヒーター搭載による温度制御 ・培地交換用タンク&マイクロバルブ搭載 ・培養および画像撮影用 LED ・温度/湿度/圧力センサ ・民生用 CPU ボード (ARM Cortex-A53 1GHz クアッド 64bit CPU、512MB メモリ) ・3mm 厚アルミ筐体 ・Oリングによる密閉構造

境利用・回収プラットフォーム「ELS-R」(図5)に微細藻類ユグレナを搭載し、培養実験が実施される計画がある。ELS-Rは、ElevationSpaceが提供する、無重力環境を活かした実証や実験を無人の小型衛星を使って行い、それを地球に帰還させて研究実施者のもとに返すサービスで、ISSでの実験と比較し、高頻度に利用できる点、実証・実験内容の自由度を高く設定できる点、計画から実証・実験までのリードタイムを短くできる点が特徴とされている。

現在はこの小型衛星に搭載することを想定した、超小型細胞培養モジュールの開発が完了している(図6)。培養状況を観察する株式会社IDDKのレンズレス顕微観察装置「Micro Imaging Device (MID)」と培地を供給するための高砂電気工業株式会社の超小型バルブとタンクユニットを搭載、総重量200g以下という厳しい制約をクリアし、かつ、細胞培養の高度な制御を実現している。

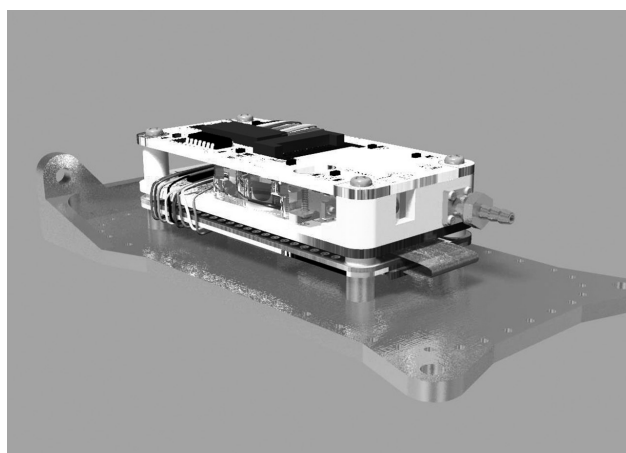


図 6 超小型細胞培養モジュールのイメージ

超小型細胞培養モジュールは、宇宙空間での微細藻類ユグレナの成長や挙動の調査以外に、その他の培養細胞を用いた試験に活用できることから、医療分野での研究などにも活用できることが期待されている。

4. まとめと展望

宇宙開発の分野では、月面基地や火星移住の構想が進行中であり、これらの場所での長期滞在には、低重力と閉鎖環境に適した安定かつ持続可能な食料供給システムの開発が不可欠である。高等植物を栽培する場合、人間が食せない部分や残渣が生じるが、ユーグレナをはじめとする微細藻類を用いることで、資源循環効率が高い食料生産が可能となる。さらに、植物のみでは不足しがちな栄養素の供給が可能となる。また、食料生産だけでなく、空気再生と水再生にも効果的に寄与することが期待されている。

現在は、閉鎖系における微細藻類を使用した高効率な食料生産手法の開発に向けて、様々な種類の微細藻類と人工光、尿、有機廃棄物から再生された液体肥料を使った培養方法の改良を進めている。これらの取り組みを通じて、宇宙と地球での食料資源生産および資源再生の効率化に貢献し、双方の環境での課題解決と産業化に向けた手法の確立を目指している。

5. 謝辞

本研究の成果の一部は、農林水産省「新・食料産業の創造に向けた宇宙食の開発・実用化促進委託事業」、および、農林水産省委託事業「月面等における長期滞在を支える高度資源循環型食料供給システムの開発」戦略プロジェクト (Grant number: JPJ01857)、SATREPS (Grant number: JPMJSA2204) の支援を受けて行った。

参考文献

- Detrell G. (2021) “Chlorella Vulgaris Photobioreactor for Oxygen and Food Production on a Moon Base—Potential and Challenges.” *Front. Astron. Sp. Sci.*, 8, 700579.
- Fahrion J., Mastroleo F., Dussap C. G., and Leys N. (2021) “Use of photobioreactors in regenerative life support systems for human space exploration.” *Front. Microbiol.* 12, 699525.
- Harada, R., Nomura, T., Yamada, K., Mochida, K., & Suzuki, K. (2020) “Genetic Engineering Strategies for *Euglena gracilis* and Its Industrial Contribution to Sustainable Development Goals” *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 1–10.
- Hayashi H, Narumi I, Wada S, Kikuchi M, Furuta M, Uehara K, Watanabe H. Light dependency of resistance to ionizing radiation in *Euglena gracilis*. *J Plant Physiol.* 2004 Oct;161(10):1101-6. doi:

10.1016/j.jplph.2004.04.005. PMID: 15535119.

Niederwiesera T., Kociolekb P., Klaus D. (2018) “A review of algal research in space.” *Acta Astronautica*, 359–367.

Nomura T., Yoshikawa, M. Suzuki K., Mochida K. (2020) “Highly Efficient CRISPR-Associated Protein 9 Ribonucleoprotein-Based Genome Editing in *Euglena gracilis*.” *STAR Protocols*: 100023.

Richtera P.R., Liu Y., An Y., Li X., Nasir A., Strauch S. M., Becker I., Krüger J., Schuster M., Ntefidou M., Daiker V., Haag F. W. M., Aiach A., Lebert M. (2015) “Amino acids as possible alternative nitrogen source for growth of *Euglena gracilis* Z in life support systems.” *Life Sciences in Space Research*, (4), 1–5.

Semenenko V., Vladimirova M. (1961) “Effect of cosmic flight conditions in the Sputnik ship on the viability of *Chlorella*.” *Physiol. Plants*, (8), 743–749.

中野長久・宮武和孝・乾博・穂波信雄・村上克介・金井謙二・辰巳雅彦・相賀一郎・近藤次郎 (1998) 『地球環境を閉鎖・循環型生態系として配慮した食糧生産システム——藻類（ユーグレナ）の食糧資源化に関する研究——』 *CELSS JOURNAL*, Vol. 10 No. 2.